Der primäre Krebs der Gallenblase mit besonderer Berücksichtigung seiner Aetiologie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

unter dem Vorsitze des

Herrn Professor Dr. Penzoldt

vorgelegt im Juli 1892

von

Karl Held

approb. Arzt aus Weissenburg a. S.

1893.

Druck der Buch- & Steindruckerei von Braun & Elbel in Weissenburg a. S.

Der primäre Krebs der Gallenblase it besonderer Berücksichtigung seiner Aetiologie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ıngung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

unter dem Vorsitze des

Herrn Professor Dr. Penzoldt

vorgelegt im Juli 1892

von

Karl Held
approb. Arzt.

1893.

ruck der Buch- & Steindruckerei von Braun & Elbel in Weissenburg a. S.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. v. Zenker.

Seiner lieben Mutter

in herzlicher Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Der primäre Krebs der Gallenblase hat erst in den letzten ahren die richtige Würdigung gefunden. Trotz dieser kurzen weist die Literatur schon eine stattliche Anzahl von Ar-en auf, die sich mit der pathologischen Anatomie, Sympto-logie und Ätiologie des Carcinoms der Gallenblase beschäf-n. Aus der früheren Zeit findet man nur vereinzelte Angaben. Gegensatz zu heute hielt man früher das primäre Leber-inom für eine häufige Erkrankung. Es mag nun vielleicht cher Gallenblasenkrebs, der erst secundär auf die Leber gegriffen hatte, als primärer Leberkrebs angesehen und be-ieben worden sein. Sei dem nun, wie ihm wolle, das eine t jedenfalls jetzt fest, dass der Krebs der Gallenblase in der ne der Carcinome anderer Organe sich einen Platz erworben An Häufigkeit steht er zwar den Carcinomen mancher rer Organe nach, doch bietet er soviel des Interessanten, er mit Recht die Aufmerksamkeit verdient, die ihm, nach Reichhaltigkeit der Literatur zu schliessen, von medizinischen sen entgegengebracht wurde und wird.

Der Zweck dieser Arbeit soll sein, das Resultat der Unter-ungen über den Gallenblasenkrebs gedrängt zusammenzu-en. Am Schlusse werde ich dann einige Fälle von Gallen-encarcinom, die hier in den letzten Jahren beobachtet wurden den Anstoss zu dieser Arbeit gegeben haben, genau be-eiben.

Zuerst nun wollen wir uns die Literatur betrachten und us immer gleich diejenigen Punkte vermerken, die dort als nders charakteristisch für den Krebs der Gallenblase ange-n sind und für diese Betrachtung nützlich sein werden.

H. Zenker* hat eine Reihe (48) von besonders bezeich-

* Der primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehung zu Gallen-en. Erl. Dissert. 1889.

nenden Fällen übersichtlich zusammengestellt und ausserdem noc
8 Präparate, die in den Jahren 1852—1887 hier in Erlangen z
Beobachtung kamen, näher untersucht und genau beschriebe
Von den ersten 48 Fällen kommen auf Männer 6, also 12,5 Pr
zent, auf Frauen 38, also 79,2 Prozent. Bei 41 ist das Vo
handensein von Gallensteinen angegeben; bei den übrigen 7 i
es meistens sehr zweifelhaft, ob nicht trotz der mangelnd
Angabe Steine vorhanden waren, da die Angaben ungenau ware
Im Ganzen berechnet Zenker die Fälle von Krebs mit sich
nachgewiesenen Gallensteinen auf 85,5 Prozent. Die ande
8 Fälle Zenkers stammen sämtlich von weiblichen Individue
In drei Fällen ist das Alter nicht angegeben; bei den übrig
bewegt es sich zwischen 54—78 Jahren.

Von einer Arbeit von Musser,* der 100 Fälle von Galle
blasenkrebs und 18 Fälle von Carcinom der Gallengänge m
teilt, will ich nur das Referat wiedergeben.

In 68 Fällen wurde ein Tumor gefunden. Davon im recht
Hypochondrium bzw. in der Gallenblasengegend 27 mal.

Mit der Leber verwachsen	10	mal.
In der Nabelgegend	12	„
In der fossa iliaca	4	„
In der Weiche	2	„
In der Nähe des Pylorus	1	„

In 91 Fällen findet sich das Alter notiert und zwar a
folgende Altersstufen verteilt.

1. — 10.	Jahr	1
10. — 20.	„	9
20. — 30.	„	1
30. — 40.	„	9
40. — 50.	„	19
50. — 60.	„	27
60. — 70.	„	19
70. — 80.	„	14
80. — 90.	„	9

* Primary cancer of the gallbladder and bile ducts. Referat
Medizin. Jahresbericht v. Virchow u. Hirsch 24, 1889 II. S. 301.

Auffallend ist die grosse Beteiligung der Jahre 40—80. usserdem besonders bemerkenswert die Prädisposition des weibchen Geschlechts. unter 98 Fällen kommen 75 auf Frauen und ur 23 auf Männer. Musser hält dies Ergebnis in Hinsicht uf das häufige Vorkommen der Gallensteinbildung beim weibchen Geschlecht für ein klinisch ausserordentlich wichtiges.

Ich will auch das aus der Arbeit von Musser gezogene esumé hier mitteilen, da es uns über den Verlauf der Krankeit das wichtigste mitteilt.

Bei Frauen ist darnach der Gallenblasenkrebs etwa dreimal häufig, wie bei Männern. Die grösste Zahl zeigt das Alter or 60 Jahren. Er ist also keine Krankheit des höchsten lters, wie man früher fälschlich annahm. Gallensteine sind öglicherweise direkte Ursachen, namentlich bei Personen it Prädisposition für Carcinom. Das Organ ist in der Regel cht wesentlich vergrössert, ausgenommen bei secundärer rweiterung. Die Metastasen sind nicht weit ausgebreitet, gegen sind die Nachbarorgane stark afficirt. Adhäsion mit liegenden Organen, Ulceration und Perforation sind nicht ufig. Schmerzen, Abmagerung, Gelbsucht und Tumor sind den meisten Fällen vorhanden und localisiren sich auf das chte Hypochondrium. Die Schmerzen zeigen lancinirenden harakter. Icterus ist in ca. 69 Prozent vorhanden, er nimmt it dem Grade der Krankheit an Intensität zu. Ein Tumor ist 68 Prozent vorhanden und zwar in der Gallenblasengegend der rechts vom Nabel (bei letzterer Localisirung besteht meist ebervergrösserung); der Tumor ist hart und derb, schmerzhaft nd druckempfindlich.

Complicationen sind: Verschluss des ductus choledochus, lceration und Perforation der Gallenblase, endlich Symptome, elche durch Metastasen in andere Organe bedingt sind. Die auer des Leidens ist kurz, durchschnittlich $6^2/_3$ Monate. Der od tritt ein durch Erschöpfung, Peritonitis, Metastasen, Verhluss der Gallenblase.

Weiter sind aus der Literatur noch zwei Arbeiten zu erähnen:

Janowski,* über Veränderungen der Gallenblase bei Vorhandensein von Gallensteinen. Er erwähnt, dass in 40 in Warschau während der letzten 25 Jahre beobachteten Fällen vom Gallenblasenkrebs jedesmal Gallensteine gefunden worden seien. Leider ist weder das Alter noch das Geschlecht angegeben.

F. Marchand,** über eine häufige Ursache der Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht. Er bildet am Schluss 2 Präparate ab, das eine mit sehr geringer krebsiger Entartung an der Innenfläche der verdickten Wand, das andere von einer Frau, die früher wiederholt an Gallensteinkoliken gelitten hatte. Die Leber ist durch secundäre Carcinomknoten stark vergrössert, eine alte tiefeinschneidende Schnürfurche ist vorhanden.

Auf diese beiden letztgenannten Arbeiten werde ich übrigens an einer späteren Stelle nochmals zurückkommen.

Die pathologische Anatomie des Gallenblasencarcinoms ist schon viel erörtert und allgemein bekannt; ich will also hier nur das hauptsächlichste bringen. Dieser Krebs gehört in der Mehrzahl zu den atrophischen, den Scirrhen. Seltener kommt es zu Carcinoma medullare. Villard und Janowski erwähnen je einen Colloidkrebs. Der Gallenblasenkrebs nimmt manchmal nur einen kleinen Teil der Blasenwand ein, manchmal umgreift er entsprechend den ringförmigen Narben die Blase auch ringförmig, ein andermal zeigt sich überhaupt kein Tumor, sondern es ist nur eine markige Infiltration vorhanden. Metastasen kommen vor in Lunge, Leber, den benachbarten Lymphdrüsen, Peritoneum, Ovarium. Sehr gerne greift besonders der Scirrhus auf die Nachbarorgane (Leber, Darm und die Portallymphdrüsen) direkt über. Die so entstandenen umfänglichen Tumoren führen durch Druck auf die Gallenwege zu Stauung der Galle, Ektasie der die Leber durchziehenden Gallengänge und Icterus; ferner rufen sie durch Druck auf die Portalgefässe Ascites hervor. Leicht siedeln sich auch in den durch die Krebsentwicklung geschwächten Geweben Entzündungserreger an, die Massen

* Zieglers Beiträge zur Patholog. Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. X.

** Deutsche medizinische Wochenschrift. 1888. Nr 12.

rfallen und gelangen in die Galle, die nun eine graubraune, it Eitermassen untermengte Flüssigkeit darstellt.

Über den klinischen Verlauf ist in dem Referate über die rbeit von Musser (l. c.) das meiste schon enthalten. Es sei also ur nochmals kurz erwähnt, dass der Krebs der Gallenblase be- eitet ist von Schmerzen in der Gegend derselben, die freilich ufig ganz und gar den Gallensteinkoliken gleichen, aber auch dauernder und weniger schwankend sind. Bei starker Ent- cklung lässt sich eine harte, unbewegliche, auf Druck schmerz- fte Geschwulst palpiren, die bis zu Kindskopfgrösse anwachsen nn. Wenn der Krebs auf die Gallengänge übergeht, so stellt h Icterus ein. Verdauungsbeschwerden sind stets vorhanden; rch Druck der Geschwulst auf Duodenum und Magen können sich bis zum Erbrechen steigern. Eine ganz sichere Diag- se ist nie möglich. Doch liegt eintretende Krebskachexie bei ner im rechten Hypochondrium sitzenden Geschwulst von der en beschriebenen Beschaffenheit die Diagnose auf Krebs der llenblase nahe.

Den Chirurgen, die seit Langenbuch vor einer Exstir- tion der Gallenblase nicht mehr zurückschrecken (die Gallen- se ist ja nicht absolut zum Leben notwendig), steht das schwere d zu späte Erkennen des Leidens für eine wirksame d. h. frühe seitigung des Krebses hindernd im Wege.

Nach dieser kurzen Schilderung der pathologischen Ana- mie des Carcinoms der Gallenblase, sowie seines Verlaufs und r Behandlung kann ich zum zweiten Teil des Themas, der tiologie übergehen.

Bei Durchforschung der Literatur fällt uns sofort das fast nstante Vorkommen von Krebs der Gallenblase zusammen mit llensteinen auf. Weiter erregt wieder die Bevorzugung des iblichen Geschlechts mit Carcinom dieses Organs unsre Auf- rksamkeit. Und schliesslich wissen wir schon lange und nnen es auch aus den statistischen Angaben in der Literatur ehen, dass beim weiblichen Geschlecht Gallensteine dreimal ufiger sind als beim männlichen. Man muss nun unwillkürlich einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Krebs und Steinen nken. Um diesen Zusammenhang zu ergründen, müssen wir

uns zuerst klar darüber werden, wie es wohl kommt, dass Frauen häufiger Gallensteine gefunden werden als bei Männe Die Galle zeigt ja doch bei beiden Geschlechtern dieselbe sammensetzung, auch in der Funktion des Organs besteht beiden kein Unterschied. Daraus also können wir uns die a fallende Bevorzugung nicht erklären; wir müssen nach ei andern Ursache suchen.

Schon Sömmering, Conveilhier und Virchow hab die Ansicht ausgesprochen, dass das Schnüren sehr häufig, we auch nicht immer, den Anlass zur Steinbildung geben.

Schloth* hat zur weiteren Begründung dieser Ansic statistische Angaben nach den Beobachtungen des Erlang pathologischen Instituts beigebracht. In neuerer Zeit hat si Marchand (l. c.) eingehend damit beschäftigt. Nach ihm l man sich den Vorgang der Gallensteinbildung etwa so zu denke Durch längere Zeit fortgesetztes Schnüren entsteht eine Schn furche, die über den rechten Leberlappen verläuft. In d Gegend der Gallenblase pflegt auch bei geringeren Graden d Atrophie am stärksten zu sein; in höheren Graden, in denen zur Ausbildung eines Schnürlappens kommt, bleibt die Galle blase ganz an diesem Teile des Leberlappens, so dass die ve dünnte Stelle ungefähr mit der Stelle des Gallenblasenhals und des ductus cysticus zusammenfällt. Sehr häufig ist d Gallenblase stärker ausgedehnt und über den Rand hervorragen Meist sind Steine mit allen ihren Folgezuständen vorhande

Von jeher nun hat man Stagnation der Galle als eine d wichtigsten Ursachen der Gallensteinbildung angeschuldigt, we auch in der Regel eine ziemlich problematische chemische Ur wandlung der Zusammensetzung der Galle als mitwirkend Moment betrachtet wurde. Alles was zur Eindickung der Ga führen kann, Absperrung der Gallenwege, mangelhafte Entlee ung, besonders natürlich wenn die Galle an sich dickflüssig u reich an festen Bestandteilen ist, führt zur Bildung körnig Niederschläge, aus welchen leicht grössere Concremente werde Alles was einen Druck auf die Gallenwege, besonders den duct

* Ueber Gallensteine. Erlanger Inauguraldissertation 1886.

sticus auszuüben geeignet ist, kann demnach als förderlich
die Bildung der Gallensteine angesehen werden. Der Druck
s Rippenbogens kann schon unter gewöhnlichen Verhältnissen
en solchen Einfluss haben. Es ist bekannt, dass Personen
t sitzender Lebensweise relativ häufig von Gallensteinen heim-
sucht werden; wahrscheinlich spielt auch hier jenes mechanische
ment eine Rolle. Dass dasselbe bei Einschnürung des Rippen-
gens noch sehr viel stärker einzuwirken vermag, liegt auf der
nd; denn es trifft in der That der Druck in diesem Falle den
eren Teil der Gallenblase und ihren Ausführungsgang. Der
ıck des Rippenbogens pflegt aber nicht gleichmässig einzu-
ken; bei Tage wirkt er mehr oder weniger anhaltend, bei
ht gar nicht oder doch wenigstens geringer und nur dann,
n durch anhaltende Einschnürung die Form des Thorax be-
s stark verändert ist. Aber gerade dieser wechselnde Druck
fte die Stagnation besonders begünstigen. Gerade am Tage
gt sich die Galle normaler Weise hauptsächlich zu entleeren;
und wann die Füllung der Blase zu stande kommt, ist nicht
au bekannt. Es ist aber wohl sicher anzunehmen, dass die
le in die Gallenblase tritt, wenn sie infolge des Verschlusses
Gallengangsmündung durch Muskelcontraction nicht oder
iger reichlich in den Darm abfliesst, also in der Zeit der
dauungspausen, besonders zur Nachtzeit, gegen Morgen. Ist
aber die Gallenblase gefüllt und wirkt der Druck den Tag
hindernd auf ihre Entleerung ein, so bleibt sie eben den
über gefüllt, um sich bei Wegnahme des Drucks vielleicht
unvollkommen zu entleeren. Bei täglicher Wiederholung
elben Vorganges, unterstützt durch etwaige andere diätetische
ädlichkeiten, wird am ehesten Gelegenheit zur Steinbildung
reten. Da das weibliche Geschlecht vorwiegend häufig von
Schnürfurche betroffen ist, so ist einleuchtend, weshalb bei
selben die Gallensteinbildung so viel häufiger vorkommt,
beim männlichen. Das wichtigste Moment der Gallen-
bildung ist also mechanischer Natur, wenn auch viel-
t manchmal Änderung in der chemischen Zusammen-
ung der Galle, oder Katarrh der Gallenblasen u. a. anzu-
ldigen sind.

**

Diese Erklärung der Gallensteinbildung hat sehr viel wah
scheinliches für sich. Wie lange es dauert, bis ein Gallenste
entsteht, wissen wir nicht. Aber wir können mit viel Siche
heit vermuten, dass eine ziemlich grosse Spanne Zeit, vielleic
Jahre, vergehen muss, bis Steine von Wallnussgrösse, wie w
sie nicht allzuselten finden, sich entwickeln.

Es ist nun früher behauptet worden, dass die Gallenstei
erst infolge des Carcinoms entstünden. Jetzt aber nimmt ma
allgemein an, dass die Gallensteine dasprimäre seien. Zu b
weisen ist das allerdings nicht so leicht. Benützen können w
zur Beweisführung die charakteristischen Gallensteinkolike
Allein es sind in der Literatur darüber selten Angaben zu finde
Unter den später zu beschreibenden Fällen sind zwei, bei den
die Gallensteinkolik sicher vorhergegangen ist und zwar vor
langer Zeit, dass damals das sich schnell entwickelnde Carcino
noch nicht vorhanden gewesen sein kann. Ganz sichere Bewei
sind übrigens die Koliken auch nicht, denn es machen auc
andere Krankheiten der Leber ähnliche Schmerzen. Zenker (l. c
hat drei Fälle von Quetsch, Willigh und Heitler beschri
ben, in denen das Vorhandensein von Gallensteinen sich
während des Lebens nachgewiesen ist. Es finden sich auch
manchen Fällen, in denen die krebsige Entartung erst ein
kleinen Teil der Wand einnimmt und folglich noch nicht lang
bestehen kann, oft die grössten Gallensteine, die, wie gesag
sicher sehr lange Zeit zu ihrer Entwicklung nötig hatten. E
ist auch nicht einzusehen, warum ein Carcinom von so gering
Ausdehnung zur Steinbildung führen sollte; es kann doch noc
zu keiner Stauung Veranlassung geben. Marchand (l. c.) h
manchmal den Krebs eine grosse Geschwulstmasse bilden sehe
in deren Centrum man erst nach längerem Suchen Reste d
Höhle der Gallenblase finden konnte. Stets waren Steine vo
handen, ganz umschlossen von Krebsmasse. Da der Zutritt d
Galle in diesen Fällen verhindert war, so konnte sich der Ste
nicht erst gebildet haben, sondern musste schon vorhanden g
wesen sein. Dies letztere gilt auch von den Fällen, in den
der ductus cysticus durch secundäre Krebsknoten verschlosse
war. Auch findet man manchmal neben der frischen carcinom

n Wucherung alte Narben, die nur durch Gallensteine ent-
den sein können.

Wir können also mit grosser Sicherheit vermuten, dass
stens die Gallensteine die primäre, die krebsigen Wucherungen
die secundäre Veränderung darstellen.

Wir müssen uns nun aber weiter fragen, welche Veränder-
en die Gallensteine in der Wand der Gallenblase hervorrufen
in welchem Zusammenhang diese Veränderungen mit der
bsentwicklung stehen.

Um die krankhaften Veränderungen besser verstehen zu
nen, wollen wir uns zuerst ein Bild der normalen Beschaffen-
der Gallenblase entwerfen.

Die Wand der Gallenblase besteht aus drei Schichten —
leimhaut, Muskelhaut und Bindegewebsschicht, letztere über-
en vom Bauchfell.

Die Schleimhaut zeigt ein gitterförmiges Aussehen, bedingt
ch zahlreiche sich durchkreuzende Leisten, welche auch bei
eutender Ausdehnung der Gallenblase nicht völlig verschwin-
Diese Leisten sind an der Basis dünner als an dem ober-
nlichen Teil und sind wie die ganze Schleimhaut mit einem
en, an der Basis mit einem Kern versehenen Cylinderepithal
eckt, welches sich in alle Falten (Falten nenne ich hier die
schenräume zwischen den Leisten) und Buchten hinein-
reckt. Die Leisten werden gebildet durch das sich zottig
ebende Bindegewebe; sie haben keine glatte Muskelfasern,
zahlreiche Blutgefässe. Die ganze Schleimhaut besteht aus
gefasertem, feinkörnigen Bindegewebe, das viele Zellen mit
delförmigem Kern enthält. Die Leisten machen den grössten
der Schleimhaut aus; der Rest wird von einer dünnen Lage
degewebe gebildet.

Die Muskelhaut besteht aus nicht überall gleichgelagerten
sten, zwischen die sich an vielen Stellen das Bindegewebe
einschiebt. Letzteres versorgt diese Schicht auch mit Blut-
ässen. Ein Teil der Muskelfasern hat eine quere Lage, der
ere eine schräge, welche letzteren sich wiederum nach den
schiedensten Richtungen durchkreuzen.

Die Bindegewebsschicht, bei der man eine der Muskelha anliegende, und eine aus Peritoneum grenzende Schicht unt scheidet, ist zellärmer, aber faserreicher als die Schleimha

Es sind auch Drüsen vorhanden, die aber wenig zahlrei (6—15) sind. Sie sind acinöse Schleimdrüsen von 1 mm Grös

Über die durch Gallensteine bedingten Veränderungen g uns Janowski (l. c.) eine auf genaue Untersuchung von typischen Fällen gestützte Schilderung, die ich im folgenden Auszug mitteilen will; in betreff der einzelnen Details, die nic in den Rahmen dieser Arbeit gehören, muss ich auf die erwähn Schrift verweisen.

Die Veränderungen in der Gallenblase bei Vorhandense von Steinen beginnen in der diesen anliegenden Schicht, also der Schleimhaut. Im Anfang werden die Epithelzellen flach ihre Grenzen verschwommener, das Protoplasma körniger u trüb; der Zusammenhang mit der unterliegenden Bindegewe schicht der Schleimhaut lockert sich und es tritt infolge fortgesetzt bestehenden Reizung durch die Steine Desquamati ein. Wahrscheinlich kann aber auch die chemisch veränder lange in der Gallenblase zurückgehaltene Galle ebenfalls A lösung des Epithels bewirken, wie man dies aus den Fällen sie in denen der Gallenstein im ductus cysticus sich befand u trotzdem Desquamation eingetreten war. Die Schleimhaut sel zeigt sich im Anfang infiltrirt, nach und nach werden ihre Zel weniger, die Fasern deutlicher. Letztere, früher dünn und z und weiter von einander abstehend, werden dicker und star und nähern sich einander, kurz: das Gewebe degenerirt narb Mit dem Eintreten und Fortschreiten dieser narbigen Degenerati verflachen sich die Leisten und Falten der Schleimhaut u verschwinden schliesslich ganz. Eine weitere, aber ebenfa bald hervortretende Folge der narbigen Entartung der Schlei haut bildet eine sichtbare Verdickung; „sichtbar", weil in Wi lichkeit die Schleimhaut dünner wird. als bei normalen Verhä nissen, sobald diese Veränderungen in derselben eintreten. Al da die Contractibilität des sich zuerst bildenden narbigen Bin gewebes noch schwach ist, so wird das Bindegewebe anfa nach der horizontalen Oberfläche der Schleimhaut hin aus

lten gleichsam herausgezogen und lagert sich hier mehr oder niger horizontal. Weil aber nur ein ganz unbedeutender Teil Bindegewebes sich früher zwischen den Leisten befand, da „Falten“ eine geringere Breite hatten, der bei weitem grössere l aber in den Leisten selbst sich befand, deren ausgedehnte erfläche viel grösser war als die Zwischenräume, so füllt zt das Bindegewebe in Folge seines Zusammenziehens nach l nach diese Zwischenräume immer mehr aus, die nun selbstver-ndlich dicker werden. Die dickeren Leisten der Schleimhaut rden dabei merklich kleiner, die dünneren, leichter auszu-ttenden verwischen sich ganz. Dadurch erklärt es sich, dass Leisten so schnell abnehmen. Diese Verdickung ist aber eine scheinbare; man kann dies aus einer genauen Messung ehen. Es stellt sich dann eine ziemliche Verdünnung heraus. che abhängt von der Contractibilität des sich darin bildenden rbengewebes, welches dem auch in anderen alten Narben ana-ist. Die Verdünnung der Schleimhaut nimmt zu, solange Entzündungszustand der Gallenblase dauert.

Nicht immer aber beschränkt sich die in der Schleimhaut sich gehende Veränderung auf eine hochgradige narbige generation derselben, sondern es bilden sich wunde Stellen verschiedener Grösse und Ausbildung. Man ist nun der sicht, dass diese Ulcerationen durch die fortbestehende mecha-che Reizung durch die Gallensteine eintreten und zwar um eher und leichter, je enger der Zusammenhang zwischen inen und Schleimhaut sei. Doch dies stimmt nicht immer, n es kommt oft auch bei dem engsten Zusammenhang nicht Exulceration. Man beschuldigt deswegen die Incarceration Steines in die Gallenblasenwand, wobei vom Aufliegen der ine eine wunde Stelle entsteht, von wo aus die Nekrose weiter t. Es kann auch die chemisch veränderte Galle schädlich ken. Ernährungsstörungen in der Wand der Gallenblase nnen ebenfalls beschuldigt werden.

Ausser den bis jetzt erwähnten Degenerationsvorgängen in Schleimhaut kommen hie und da auch Proliferationserschein-gen vor. Es treten nemlich auf der an und für sich atro-rten Schleimhaut Hervorragungen auf, welche kleinen Papil-

lomen ähnlich sehen. Man sieht an ihnen auch Vertiefu
die mit Epithel ausgekleidet sind. Diese Neubildungen hä
sicher mit der Cholelithiasis zusammen.

Die Veränderungen der Muskelhaut bestehen im Anfa
einer Hypertrophie, welche wahrscheinlich in dem dauer
Bestreben der Gallenblase die erst entstandenen fremden Kö
die Gallensteine, zu entfernen, ihren Grund hat. Später
schwindet die Hypertrophie und die Muskelhaut wird s
atrophisch; dies hängt wahrscheinlich zusammen mit den hä
wiederkehrenden, interstitiellen Entzündungen, die bei j
Exacerbation in dem Bindegewebe der Schleimhaut oder
Bindegewebsschicht entstehen, teilweise aber auch mit der dau
angestrengten Thätigkeit zur Entfernung der Fremdkörper.

Die narbigen Veränderungen in der Bindegewebssch
halten mit denen der Schleimhaut gleichen Schritt. Doch
lässt sich keine Beziehung zwischen der jeweiligen Dicke di
Schicht und der narbigen Entartung nachweisen, d. h. bei grös
narbiger Degeneration kann diese Schicht sehr dick sein
umgekehrt. Diese verschiedene Dicke der Bindegewebssch
bei gleicher Intensität der Veränderungen in derselben gle
sich auch später nicht aus. Diese verschiedene Stärke ist a
für den Kranken wichtig: Wenn die Bindegewebsschicht
genug ist, können wir hoffen, dass im Falle einer Exulcerat
an der Innenseite der Gallenblase sich an der Aussenwand
selben noch vor der Zerstörung aller ihrer Bestandteile
adhäsive Entzündung entwickeln und sich eine Fistel bil
dürfte, wodurch die Gefahr eines letalen Ausgangs beseitigt w

Das Resultat unsrer bisherigen Erörterung wäre also inbe
auf die Ätiologie des Gallenblasenkrebses etwa folgendes: Durch
infolge des Schnürens erfolgte Compression der Leber und beson
des Ausführungsganges der Gallenblase und dadurch hervo
rufene periodische Stauung der Galle wird die Bildung
Steinen begünstigt. Diese rufen durch ihre beständige I
tation der Gallenblasenwand Entzündung, daran anschliess
Vernarbung und hie und da einmal auch Exulceration her

Wie entwickelt sich nun in der geschwürig und na
veränderten Schleimhaut der Gallenblase das Carcinom?

Es ist eine alte Erfahrung, dass sich das Carcinom gern Geschwüre und Narben anschliesst.

In der Literatur finden sich an vielen Stellen, die ich nicht e genauer bezeichnen will, Berichte darüber, dass sich auf upus-Narben bezw. Geschwüren gerne Krebs entwickelt. Es sen sich im lupösen Gewebe in der Tiefe, ohne Zusammen- ng mit der Oberfläche, Nester von Epithelzellen, wie sie bei rcinom vorkommen, nachweisen. An grösseren Uebersichts- nitten kann man den Uebergang von Lupus in Carcinom utlich ersehen. Bayha* meint, dass die Auswachsungen der erpapillären Einsenkungen in den Lupus hinein als Ausgangs- nkte des Krebses anzusehen sind.

Auch an der Schleimhaut innerer Organe hat man dieselbe obachtung gemacht. Hauser hat über das ulcus rotundum s Magens und seinen Vernarbungsprozess genaue histologische ntersuchungen angestellt. Er fand, dass durch letzteren ange- gt atypische Drüsenwucherungen auftreten. Dann hat er mit rcinom complizirte Geschwüre untersucht und neben den ben, ins Auge springenden Merkmalen derselben gefunden: ne anfangs atypische, später in solides Carcinomgewebe über- hende Wucherung. Er hat mit gutem Recht die Behauptung fgestellt, dass zwischen der atypischen Wucherung, wie wir bei Vernarbung finden, und dem Carcinom bei Geschwüren d Narben nur ein gradueller Unterschied besteht, dass also Geschwüre für viele Fälle die Disposition zum Carcinom haffen.

Es liegt nun die Annahme sehr nahe, dass dieser für andre ellen und Organe des menschlichen Körpers nachgewiesene rgang bei der Entstehung der krebsigen Entartung auch für e Gallenblase gelte. Geschwüre und Narben sind ja hier sehr ufig vorhanden. Auch Drüsen sind, wie oben erwähnt, vor- nden. Was liegt nun näher, als dass diese Drüsen während s Vernarbungsprozesses ebenfalls atypisch zu wuchern beginnen. eider hat Janowski (l. c.) in seiner umfassenden Arbeit nichts er das Verhalten der Drüsen in der Gallenblase während der

* Medizinischer Jahresbericht von Rud. Virchow und Aug. Hirsch 1887. II. S. 373.

Vernarbung erwähnt. Zenker (l. c.) hat einen Fall einer dur Fistelbildung ins angelöthete Colon geheilten Cholelithiasis unte sucht, bei der es zu starker Schrumpfung des Organs gekomm war. Er fand umfangreiche atypische Drüsenwucherungen s wohl in der durch die Schrumpfung in die Gallenblase hinei gezerrten Darmschleimhaut als auch an den Gallenblasendrüs selbst. Von letzteren zeigte eine 60 Acini.

Das Zustandekommen der Drüsenwucherungen können w uns etwa folgendermassen erklären. Wenn durch Ulceration ein Teil des Gewebes zerstört worden ist, so ist es natürlic dass auch ein Teil der im Gewebe enthaltenen Drüsen mit z Grunde gehen musste. Der Organismus hat das Bestreben, da zu Grunde gegangene Gewebe womöglich durch gleichwertig wieder zu ersetzen und dies wird vor allem von den Drüse ausgehen. Die Drüsenzellen haben schon unter physiologische Verhältnissen die Fähigkeit, sich durch Teilung zu regenerire In einem entzündeten Gewebe kommt nun die Regeneration fähigkeit der Drüsenzellen noch mehr zur Geltung. Neue Drüse können zwar nicht mehr gebildet werden, die übrig gebliebene dagegen senden neue Zweige aus und verbreiten sich sowe als das Gewebe erkrankt ist. Es ist das Wachstum in de jungen sehr blutreichen Gewebe den Zellen sehr leicht gemac — je besser ernährt eine Zelle ist, um so besser wird sie sic auch fortpflanzen können. Dazu kommt nun noch, dass de physiologische Widerstand, der in dem die Drüsen umgebende gesunden Gewebe gegeben war und die Drüsen an einem for gesetzten Wachstume verhinderte, in einem ulcerirten und jun vernarbenden Gewebe aufgehoben ist. Erst wenn die Narb vollständig gebildet ist und damit auch ein Schwund der Blu gefässe eintritt, hört das Wachstum der Drüsenzellen wieder au

Wenn wir nun wissen, dass analog den Drüsen des Mage die der Gallenblase, angeregt durch die von den Steinen gesetzte Veränderungen, atypisch zu wuchern beginnen, so können w mit Recht annehmen, dass ebenso wie im Magen auch in de Gallenblase das Carcinom sich auf den Narben entwickelt. Durc die atypische Drüsenwucherung wäre das für Krebs disponiren Moment gegeben. Den langdauernden Reiz durch die Stei

ssten wir als das Moment betrachten, welches die schon ge-
zte Disposition wirklich in Carcinom umsetzt.

Eine Frage drängt sich mir noch auf: Wie kommt es, dass
mal bei Anwesenheit von Steinen in der Gallenblase mit allen
en Folgezuständen die Drüsenwucherungen einen gutartigen
arakter behalten, ein andermal aber unter ganz gleichen Ver-
tnissen so excessiv werden, dass sie in wenigen Monaten den
ftigsten Menschen zu Grunde richten?

Die Antwort hierauf kann keine sichere sein, da wir eben
die Entstehungsart des Carcinoms noch keinen klaren Ein-
ck haben. Wir nehmen an, dass der eine Organismus an und
sich etwas mehr den Vermehrungsgelüsten der Epithelien
derstand leisten kann, der andere nur eine geringe Schwäch-
g seiner Constitution bedarf, um zu erkranken. Bei manchen
ügt der im Alter eintretende Schwund des Bindegewebes
l das dadurch beginnende Uebergewicht der Epithelien, um
e Krebskrankheit entstehen zu lassen, während andre trotz
Änderung in der Zusammensetzung ihres Körpers nie von
em Krebs befallen werden. Man könnte auch daran denken,
s die Keime zu Carcinom schon in dem einzelnen Individuum
handen sind, so dass es nur eines Anstosses, wie in unsrem
le, zur Entstehung der Krankheit bedarf.

Doch dies sind nur Vermutungen, denn es konnte trotz
r Bemühungen der verschiedensten Forscher über die Ent-
ung des Carcinoms noch keine endgiltige These aufgestellt
den.

Ich will nun zur Besprechung der mir vorliegenden Prä-
ate übergehen. Beginnen will ich mit dem Fall, der den
stoss zu dieser Arbeit gegeben hat. Derselbe ging dem hie-
en Institute durch die Güte des Herrn Dr. Degen aus Fürth
An dieser Stelle will ich auch dem Assistenzarzte am Fürther
nkenhause Herrn Dr. M. Diez für die freundliche Über-
ung der Krankengeschichte und des Sektionsprotokolls meinen
nk aussprechen.

I. Fall. Margaretha H., 54 Jahre alt, Drechslersfrau aus Fürth.

Anamnese. Beginnend mit der Menopause stellte sich bei
Pat. ein Leberleiden ein; Pat. lag damals 16 Wochen krank.

***

Das Leiden äusserte sich in heftigen Krampfanfällen und kehrte bis jetzt mehrere Male wieder. Die jetzige Erkrankung begann vor 5 Wochen mit Appetitlosigkeit, vermehrtem Durst, Schmerzen in Leib und Kreuz. Der Leib war angeschwollen. Das Aufrichten des gebückten Leibes war sehr schwierig. Durchfälle bestanden.

Status praescus. Ödem der Knöchel und Fussrücken, Leib stark aufgetrieben, Umfang in Nabelhöhe 81 cm. Auftreibung kuglich und ganz gleichmässig nach vorn setzt sich mit deutlicher Furche zwischen Nabel und Processus xiphoideus ab. Die Hervorwölbung liefert wechselnden Schall, meist Darmschall, nur in den äussersten Seitenteilen und über der Synphyse Dämpfung. Aufhellung der Dämpfung in den Seitenteilen bei Lagewechsel. Fluktuation. Die Probepunktion gibt klare seröse Flüssigkeit. Leichter Druck auf beide Hypochondrien, besonders über der Magengrube ist sehr schmerzhaft. Die Untersuchung des Genitalapparates ergibt eine grosse Schmerzhaftigkeit bei Abtastung des Scheidengewölbes. Pat. klagt über Schmerzen im Leib, die anfallsweise auftretend in der Lebergegend beginnen und in den Seitenteilen des Leibes nach abwärts ziehen und mit einem Drängen nach unten, wie bei einer Geburt, endigen. Harn spärlich, trübe; Reaction sauer; kein Eiweiss.

Bei der Pat. wird die Laparotomie gemacht, Einschnitt zwischen Nabel und Symphyse in einer Ausdehnung von 4 cm. Es entleeren sich ca. 6 Liter klarer, seröser Flüssigkeit. Am Darm und Netz keine auffallende Veränderung. Leber wird als vergrössert, sehr hart und höckerig befunden. Pat. obwohl fieberfrei, kommt immer mehr herunter und stirbt unter den Zeichen von Dyspnöe und zunehmender Collapses. Diagnose: Carcinoma hepatis.

Section. Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, übergreifend auf die Leber. Metastasen in der Pleura. Thromben in den Lungenarterien, Lebervene, Pfortader, Vena cava ascendens. Steine in der Gallenblase. Bronchitis. Compression der unteren Lungenlappen. Atheromatose der Aorta. Hernia cruralis dextra. Stark abgemagerte, weibliche Leiche. Mässiges Ödem an beiden unteren Extremitäten. Rechts ein kleiner Schenkelbruch. Unter-

halb des Nabels eine ca. 8 cm lange, in der linca alba verlaufende Narbe, herrührend von der Laparotomie. Aus den Stichkanälen sickert klare, seröse Flüssigkeit.

Lunge. L. U. L. comprimirt und teilweise luftleer. Über die Pleura dieses Lappens zerstreut verschiedene, bis hirsekorngrosse, weisslich graue Knötchen, bei deren Einschneiden man sieht, dass sie nicht in das Lungengewebe sich erstrecken, sondern die Pleura vor sich her nach der Lunge zu drängen.

R. L. U. L. zur Hälfte comprimirt und völlig luftleer. Die Pleura mit denselben nur viel zahlreicheren Knötchen durchsetzt wie links. In der Lunge finden sich 2 Thromben, von denen der eine mit seinem spitzen Ende in einem Ast der Pulmonalarterie steckt, der andere auf einer Teilungsstelle reitet.

Bauch. Decken sehr dünn, Muskulatur sehr atrophisch. Bei Eröffnung entleeren sich 8—10 Liter heller seröser Flüssigkeit. Netz mit der vorderen Bauchwand verwachsen. Leber, in allen ihren Dimensionen vergrössert, fühlt sich fast steinhart an. Oberfläche höckerig. Die Höcker erweisen sich als circumcripte Knoten von Bohnen- bis Wallnuss-Grösse und gleichmässig weissgelblicher Farbe. Das ganze Leberparenchym ist von ihnen durchsetzt; der rechte Leberlappen mehr als der linke. Die Gallenblase ist mit Leber und Darm vielfach verwachsen. Die Gallenblase ist schwer zu finden. Sie präsentirt sich als ein steinharter Tumor mit verdickter starrer Wand. Die Höhle der Blase ist verengt. Am Fundus ist die dickste Stelle. Die Wand infiltrirt, die Schichtung nicht deutlich. Die Höhle der Blase zeigt mehrere grössere Buchten, und in diesen wieder kleinere Höhlen, in denen sich viele Steine befinden. Die Steine weisslich, fettig glänzend, facettirt und leicht zerdrückbar. In den ductus cysticus kann man mit der Sonde nicht eindringen. Man findet einen krebsigen Knoten, der über dem ductus cysticus liegt. Der ductus choledochus stark erweitert. Die Wand schlaff, nicht glänzend. Mit der Sonde gelangt man ins Duodenum. An der Einmündungsstelle des ductus cysticus in den choledochus kann man mit der Sonde weit ins Lebergewebe gelangen. Thrombus am hilus in der Lebervene und in der

Pfortader. Im oberen Teil der Vena cava ascendens eben ein Thrombus.

II. Fall. Babette K., 62 Jahre alt, Taglöhnersfrau Erlangen.

Section. Leichendiagnose: Primäres Carcinom der Gall blase. Carcinomatöse Mesenterial- und Retroperitonealdrüs Carcinomknoten des Pankreas. Fortgesetztes Carcinom Gallengänge. Lungenemphysem, eitrige Bronchitis, Bronchi tasien. Indurirte Narben beider Lungenspitzen. Vereinze anthrakotische Knoten. Pneumonia crouposa dissenunata rechten Unteren Lappens. Residuen einer adhaesiven Pleuri beiderseits. Hypertrophia ventriculi dextri cordis. Endocarti verrucosa der Aortenklappen. Ältere embolische Niereninfark

Über mittelgrosse, weibliche, sehr magere Leiche von zie lich gracilem Knochenbau und atrophischer schlaffer Muskulatu Thorax sehr lang gestreckt, an den unteren und seitlichen Teil eingedrückt. Fettpolster völlig geschwunden. Bei Eröffnu des Thorax retrahieren sich die Lungen nicht, weil sie fast ganzer Ausdehnung flächenhaft, aber leicht löslich mit der Pleu costalis verwachsen sind. Vom Herzbeutel bleibt eine kleinhan tellergrosse Fläche von Lunge unbedeckt. R. L. besonders m dem Zwerchfell so fest verwachsen, dass sie nicht losgelö werden kann. Im Herzbeutel etwa 1 Tassenkopf rötlich gelbe klaren Serums. Lunge und Herz zeigen keine Veränderunge die uns hier interessiren könnten.

Bauchdecken ziemlich eingesunken, Muskulatur atrophisc Nach Eröffnung des Abdomens füllen die Dünndarmschlinge durch Gas mässig aufgetrieben. die untere Hälfte des Abdome völlig aus, bedecken das Netz und den daran gehefteten Dickdarm

Unter dem linken Lappen der Leber liegt ein 2 Daume dicker weisslicher Strang, den stark contrahirten Magen da stellend. Gerade auf der Wirbelsäule liegt der Muskelwulst d Pylorus. Unter diesem Strang wölbt sich ein stark höckeri aussehender Tumor hervor. Peritoneum und Darmserosa feuch spiegelnd und glatt. Im kleinen Becken etwa ein Tassenko trüben gelben Serums.

Leber, mittelgross, besonders im rechten Lappen stark ve

ert. Kapsel stark weisslich getrübt, besonders im unteren des rechten Lappens, der eine ziemlich tiefe Furche trägt. nchym bräunlich grau von mittelgrossen Blutgefässen und derben um das durch Sondierung leicht als solches erkannte en der Gallengänge gelagerten, ringförmigen Knoten durch-. Gallenblase mit der Umgebung stark verwachsen. Der lus ragt etwa 2 cm über den unteren Rand der Leber herab. Gallenblase, ziemlich stark ausgedehnt durch einen derben, örmig sie umgreifenden Wulst, der einen ca. bohnengrossen harten Gegenstand einschliesst, ist in zwei Teile geteilt. In unteren Hälfte sind keine Concremente fühlbar. Dieselbe it Flüssigkeit ziemlich prall gefüllt, welche sich aber leicht n oberen Teil verdrängen lässt. Der letztere ist mit einem ussgrossen harten unebenen Concrement ausgefüllt, über sich die Gallenblasenwand leicht verschieben lässt. Der is choledochus durchgängig. Auf Druck entleert sich aus ein durchsichtig schmierig weissliches Sekret. Zum Duo-m ist der duct. chol. ebenfalls durchgängig. Papille ver-; etwa 2 cm unterhalb in der Duodenalschleimhaut ein ngrosser, weisslicher, erhabener Tumor.

Schneidet man die Gallenblase auf, so findet man etwa in r Höhe des Organs einen ringförmigen sie umgreifenden r von $^1/_2$ cm Dicke. Die Breite des Tumors beträgt $2^1/_2$ cm. Der Tumor lässt nur einen kleinen Teil des lumens Unterhalb des Tumors ist die Wand etwas verdickt. In Höhle findet sich eine schmutzig weisse mit gelben Massen ischte Flüssigkeit. Oberhalb des Tumors ist ein wallnuss-er Stein dem Tumor anliegend. Der duct. cysticus nur für dünne Sonde durchgängig; etwa in der Mitte stösst man einen Widerstand. Der erwähnte Tumor greift auch etwas das Lebergewebe selbst über.

Milz: nichts von Bedeutung.

Linke Niere ebenfalls.

Rechte Niere. Am oberen Teile eine auf der Oberfläche lich verfärbte Stelle, die auf dem Durchschnitt einen ziem-scharf begrenzten gelblichen Knoten zeigt, von dem aus Verlauf der Harnkanälchen entsprechend zur Papille hin

einige kleinere Knötchen ziehen. In der Gegend des Panki
kopfes fühlt man ein Paquet derber Lymphdrüsen.

Pankreas am Kopfe leicht knotig verdickt zeigt auf
Durchschnitt vereinzelte weissgelbliche, etwas strahlige Kn
Das Peritoneum der Umgebung, namentlich Seroso des Mag
der Gallenblase und des Duodenums mit zahlreichen mehr
fusen weisslichen, knötchenhaften Einlagerungen verdickt;
Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen sehr stark geschw

Dünn- und Dickdarmschleimhaut normal.

III. Fall. Dies Präparat wurde von Herrn Dr. Ges
dem hiesigen pathol. Institut übersandt. Dasselbe stammt
einer 53 Jahre alten Frau.

Anamnese. Die Pat. hatte in den letzten 15 Jahren öf
anfallsweise auftretende heftige Leibschmerzen gehabt; mit
vor jedem Anfalle war Gelbsucht aufgetreten. Jedesmal
nach einiger Zeit Besserung dieser Symptome und schliess
völlige Genesung ein. Die letzte Krankheit trat ähnlich
wie die früheren Anfälle. Es bestand Apetitlosigkeit.
Schmerzen waren sehr heftig.

Status praes. Pat. ist sehr stark abgemagert. Die Le
zeigt sich bei der Untersuchung stark vergrössert, hart, höcke
auf Druck sehr schmerzhaft. Mitunter ist die Gallenblase, st
gefüllt, abzutasten. Ikterus besteht im Anfange nicht; derse
stellte sich aber später ein und zwar so stark, dass das A
sehen der Pat. kastanienbraun wurde. Es entwickelte s
Ascites, allgemeiner Hydrops und unter zunehmendem Marasi
erfolgte der Tod.

Diagnose: Lebercarcinom mit Cholelithiasis.

Es wurde leider dem Uebersender des Präparats von
Angehörigen nicht gestattet, die Sektion vollständig zu macl
Es war nur möglich, die Gallenblase mit den anliegenden Te
der Leber der Leiche zu entnehmen.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase. Krebsige E
ärtung der Leber, des Peritoneums. Metastasen im Panki
und den retroperitonealen Lymphdrüsen.

In der Gallenblase befinden sich eine grosse Anzahl (ca
Gallensteine. Die Gallenblase ist bis auf das Doppelte ihrer

lichen Grösse ausgedehnt, ihre Wandungen nur mässig kt. Die Schleimhaut ist durchzogen von zahlreichen, fast anze Innenfläche einnehmenden, teils deutlich radiär aus- enden, teils durch untereinander verflochtene, leistenartige netzartig erscheinenden Narben, welche die Schleimhaut- äche überragen. An zahlreichen Stellen fehlt die Epithel- it und zeigt die blosliegende Mucosa ein fetziges Aussehen. mehrfachen Stellen springen kleine bis kirschkerngrosse ich weiche Tumoren in das Lumen der Gallenblase vor. unterste, trichterförmige Teil der Gallenblase sowie die Gegend des ductus cysticus stellt eine ca. $2^1/_2$ cm im messer haltende wurstartige Anschwellung dar. Der ductus us ist hier für die Sonde nicht mehr durchgängig. Auf Durchschnitt erscheint er wie mit Geschwulstmassen ausge-, welche von der Schleimhaut teils der Gallenblase, teils uct. cysticus ausgehen und auf dem Durchschnitt eine ziem- eiche, bröckliche, reichlichen Saft entleerende Schnittfläche n. In der Umgebung des ductus cysticus finden sich noch re metastatische Geschwulstknötchen. Der ductus hepaticus der ductus choledochus sind frei, der letztere nur etwas ert. Die Gallensteine zeigen verschiedene Grösse [bis zu haselnuss-Gr.] und durchweg eine facettirte, teils pyramiden- ge, gelblich graue bis bräunliche Oberfläche. Die Bruch- ist dunkelgelbbraun, im Centrum radiär gezeichnet, die concentrisch geschichtet.

Die mikroscopische Untersuchung der Präparate ergab sehr ssante Resultate.

Von dem Fall I wurde nur Lunge und Leber untersucht. ine kleine Gruppe dichtgedrängter Metastasen umfassendes wurde in Alcohol gehärtet und in Celluloidin eingebettet. ann an mit Alauncarmin gefärbten etwa $^1/_{50}$ mm dicken tten untersucht.

Es fällt in denselben zunächst auf, dass von gesundem paremphym nur noch ganz geringe Reste vorhanden sind auch diese zeigen bereits eine sehr starke interstitielle erung des Bindegewebes teils im Verlauf der Glisson'schen l. teils auch zwischen den Leberzellen. An zahlreichen

Stellen zeigen die Leberzellen rundliche Lücken, die von d
durch Alcohol ausgezogenen Fett herrühren. Im übrigen bi
das Bild vollkommen das des adenomatösen Krebses. Das bin
gewebige Krebsstroma, soweit solches überhaupt vorhanden
ist äusserst kernarm und bildet sehr enge alveoläre Masch
deren Wandungen von einer meist einfachen Schicht von teils s
niedrigem, cylindrischen, teils von cubischem Epithel ausgeklei
sind, sodass durch das Vorhandensein von lumina das Bild
drüsenähnlichen Charakter erhält. Hie und da zeigen di
drüsigen Gebilde leichte cystische Erweiterungen. In solch
grossen Alveolen findet sich häufig ein mehrschichtiges Cylind
epithel und nach dem lumen zustrebende, papillenartige Epith
zäpfchen. An den kleinsten Krebsalveolen erscheint das Lum
auch häufig durch Krebszellen zugewuchert.

Nicht überall findet sich ein aus Bindegewebe bestehend
Krebsstroma, sondern dasselbe ist an vielen Stellen ersetzt dur
noch vorhandenes Lebergewebe, in dem die Carcinomzellen si
zwischen die Leberzellen, in die Blutcapillar- und Gallencapill
systeme hineindrängen und in ihrem weiteren Wachstum d
Leberzellen selbst mehr und mehr zu Atrophie bis zum völlig
Schwund bringen.

An einzelnen Stellen findet sich ein Pfortaderast (als solch
deutlich kenntlich durch die ihn begleitenden noch erhalten
grösseren Gallengänge und Leberarterien) mit unregelmäss
angeordneten Carcinomzellen ausgefüllt. Doch ist an dies
Stellen nicht kenntlich, ob es sich um an Ort und Stelle en
standenen Durchbruch oder um embolische Verschleppung handel

Der Durchbruch des Carcinoms nach der Lebervene, we
chen wir in anbetracht der Metastasen in den Lungen erwarte
müssen, zeigt sich in prägnanter Weise in einem grössere
Lebervenenast, von welchem ebenfalls Schnitte in derselbe
Weise angefertigt wurden, weil sich derselbe bei der Sektio
thrombosirt fand.

Hier zeigt sich mikroscopisch die ganze Vene durch ei
bald zarte Balken, bald ein feinfaseriges Netzwerk bildende
Fibrinsystem ausgestopft, in dessen Maschenräume rote Blut
körperchen abgelagert sind. Im Centrum dieses Thrombus finde

ch zahlreiche Pipmentklumpen als Zeichen bereits längeren stehens des Thrombus.

Die ganze Vene ist an ihrer Aussenfläche von gegen sie drängenden adenomatösen Krebswucherungen umgeben, welche doch grösstentheils in die Media der Venenwand nicht eingen. Nur an einer Stelle, an welcher gerade ein kleiner benast einmündet, findet sich ein drüsiger Schlauch innerhalb r Muskulatur. An dieser Stelle zieht sich von der Intima und m Endothel der Vene aus ein feines Netzwerk von spindelmigen Zellen, zwischen welchen bereits zarte Bindegewebsrillen verlaufen; und die letzteren bilden ein lockeres Maschenrk, in dessen Maschen rote Blutkörperchen liegen. Dazwischen er sind die einzelnen Maschen auch ausgekleidet von einem utlich cubischen Epithel und hie und da auch von Krebszellen llkommen ausgestopft.

Wir haben also hier den Durchbruch des Carcinoms in die bervene und somit nach dem rechten Herzen zu nachgewiesen d brauchen zur Erklärung der Lungenmetastasen nicht erst f eine Verschleppung durch die Lymphbahn zurückzugreifen, mal sich in den Lungenarterien kleine der Wand fest anhafde Emboli fanden. Ausserdem finden sich auch noch in hreren anderen Lebervenen teils einzelne Zellen, teils Zellufen, welche nicht wohl anders zu deuten sind, denn als ebszellen.

Die Untersuchung der Lungenmetastasen ergab nichts sentlich neues. Wir finden wieder dieselben drüsenähnlichen ebswucherungen, welche sich namentlich in der Umgebung grösseren Blutgefässe verbreiten.

In der der Vena cava anhaftenden wandständigen Thrommasse, welche bereits eine vorgeschrittene Organisation zeigt, den sich ebenfalls Zellhaufen, welche sowohl ihrer Grösse als ch besonders der Form ihrer Kerne nach nur als Krebszellen deutet werden können.

II. Fall. Auffallend ist zunächst bei dem aus der Gallense entnommenen Tumor, welcher in derselben Weise wie der ige Fall untersucht wurde, dass wir hier zwei Varietäten des linderepithelkrebses combinirt finden. Grösstenteils und zwar

besonders in den in das Lumen der Gallenblase hineinragend
Teilen erscheinen die Krebsalveolen als Cyston, teils von mikr
copischer Grösse, teils aber auch bereits bei makroscopisch
Betrachtung des Schnittes als bis zu 1 mm im Durchmess
haltende, rundliche Lücken sichtbar. Dieselben sind durchw
von Cylinderepithel ausgekleidet, welches um so niedriger wi
je grösser die Cystchen werden. Innerhalb der lumina find
sich eine teils schleimähnliche homogene, teils auch von abg
storbenen Zellen durchsetzte Masse.

In den tieferen Schichten der Gallenblasenwand, welc
hier nach Abrechnung der in das Lumen hineinragenden G
schwulst eine Dicke von 8 mm zeigt, ist die Muskelschicht, s
wie die Subserosa und Serosa in ihrem Bau im ganzen noch deutli
kenntlich. aber ebenfalls bald mehr, bald weniger stark von m
Epithel ausgekleideten Cystchen durchsetzt; dazwischen ab
auch von sehr zahlreichen kleinen Alveolen, welche bald hol
Cylinderschicht und enges Lumen zeigen, bald auch vollkomme
mit Zellen ausgefüllt sind und so förmliche Krebszapfen enthalte

Das Krebsstroma ist verschieden stark entwickelt und b
sonders in den nach dem Lumen zu liegenden Teilen von sel
stark gewucherten, breite, sich durchkreuzende Bündel bildende
glatten Muskelfasern durchzogen.

Nach vorstehender Untersuchung lautet die histologisch
Diagnose im ersten Fall auf:

Carcinoma cylindroepitheliale;

im zweiten Fall auf:

Carcinoma cylindroepitheliale adenoma
tosum mikrocysticum.

Am III. Fall wurde wegen äusserer Gründe eine histo
logische Untersuchung nicht vorgenommen.

Es sei nun zum Schlusse das Ganze nochmals kurz zu
sammengefasst:

In dem Schnüren ist höchstwahrscheinlich der Grund ge
geben für das häufige Vorkommen der Gallensteine beim weib
lichen Geschlecht. Infolge der fortdauernden Irritation de
Gallenblase durch die Gallensteine kommt es zu Entzündun
und Exulceration der Blasenwand und zu dem sich notwendi

ran anschliessenden Vernarbungsprocess. Der letztere bedingt ederum eine atypische Drüsenwucherung, von der zur Carci- mbildung nur ein Schritt ist — beide unterscheiden sich von ander nur durch ihre geringere oder grössere Bösartigkeit. ir können mit Recht annehmen, dass die Drüsenwucherung s disponirende Moment für das Carcinom abgeben, indem der ronische Reiz der Steine den Krebs auf dem Boden der heren gutartigen Wucherungen entstehen lässt.

Warum es nicht immer unter ganz gleichen Verhältnissen r Carcinombildung kommt, wissen wir nicht. Es hat wohl nen Grund in dem Wesen des Carcinoms. Und dies zu er- inden, ist der Wissenschaft noch vorbehalten. Wir dürfen er in anbetracht der grossen Fortschritte unsrer Wissenschaft diesem Jahrhundert wohl hoffen, dass auch dieses Problem st seine Lösung finden wird.

Zum Schlusse sei noch meinem hochverehrten Lehrer, Herrn ofessor Dr. v. Zenker, für die gütige Überlassung des Themas, wie Herrn Dr. Zenker für die freundliche Unterstützung bei iner Arbeit der herzlichste Dank ausgesprochen.